FACULTE de MEDECINE de CAEN

Année 1973 N° 118

THESE

pour le

DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

Contribution à l'Etude des INTOXICATIONS-MERCURIELLES:
Les Intoxications Mercurielles Consécutives à l'Ingestion de Produits de la Mer Pollues.

par

M. Denis BACHE

Né le 3 Mai 1947 à Gujan-Mestras -33-

Présentée et Soutenue Publiquement le 4 OCT. 1973

Président: M. le Professeur LEMAIRE

A.C.E.M.CAEN Editeur

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550828_0033

Reproduction du sceau original de la Faculté de Médecine de CAEN fondée en 1438

Imprimé à CAEN par A.C.E.M.C. Polycopie

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Université de CAEN

FACULTE DE MEDECINE

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

PROFESSEURS

MM.	EVRARD	Clinique chirurgicale A
	FERNANDEZ	Physique médicale
	FOUCAULT	Pathologie expérimentale
	GUIHARD	Pédiatrie
	LACROIX 1	Clinique et pathologie chirurgicales B
	LEMAIRE	Physiologie
	LEMENAGER	Clinique médicale A
	LEVY	Clinique obstétricale
	LHIRONDEL	Clinique médicale infantile
	MORIN	Sémiologie médicale
	OLIVIER	Clinique médicale B
	PHELINE	Anatomie
	POULAIN	Médecine opératoire
	SAVINI	Pharmacologie
	VALLA	Médecine générale et thérapeutique
	VILLEY	Clinique médicale C

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	BRION	Psychiatrie
	FABRE	Physiologie
	IZARD	Histologie et embryologie
	MOREL	Bactériologie, virologie
	POILPRE	Psychiatrie
	THERET	Histologie et embryologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.	BAZIN	Thérapeutique, réanimation médicale
	BEUVE-MERY	Médecine interne
	BEZARD	Chirurgie générale
	DAVERNE	Electro-radiologie
Mle	DENIZET	Radiologie
	DESCHAMPS	Dermatologie
	DROSDOWSKY	Biochimie médicale
	GAUBERTI	Médecinepréventive et santé publique, Hygiène
	GIGNOUX	Chirurgie générale
	LECHEVALIER	Neurologie
	LEYMARIE	Biochimie médicale
	LOYAU	Rhumatologie
	MANDARD	Anatomie pathologique
	MOULIN	Pharmacologie
	QUESNEL	Anesthésiologie
	ROUSSELOT	Anatomiepathologique
	THOMAS	Immunologie, hématologie
	VENEZIA	Pédiatrie
	ABBATUCCI	Radiologie (Maître de conférences associé).

A ma Femme,

son soutien m'a souvent été précieux.

A mes Parents,

qui m'ont permis de poursuivre des études médicales.

A ma Fille,

A mes Grands-parents,

A mes Beaux-parents,

A tous les miens.

A nos Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux
de BORDEAUX et de CAEN.

A Messieurs les Médecins-Chefs de Service
du Centre Hospitalier Louis Pasteur de CHERBOURG.

A Monsieur le Docteur AUBERT
Directeur de Recherches à l' I.N.S.E.R.M.
Directeur du C.E.R.B.O.M.

A Monsieur le Docteur Vétérinaire CUMONT
Maître de Recherches au Laboratoire Central de
Recherches Vétérinaires du Ministère de l'Agriculture.

A Monsieur le Directeur de l'Institut Scientifique
et Technique des Pêches Maritimes,

qui ont bien voulu nous communiquer de précieux documents.

Puissent-ils accepter l'expression de notre reconnaissance.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur LEMAIRE,
Professeur de Physiologie,
Médecin biologiste des hôpitaux,
Officier de la Légion d'honneur,

qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse,

qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre gratitude.

A Monsieur le Docteur MOREL,
Professeur de Bactériologie, Virologie.

A Monsieur le Docteur GAUBERTI,
Agrégé de Médecine Préventive et Santé Publique, Hygiène,

A Monsieur le Docteur MOULIN,
Agrégé de Pharmacologie,

qui nous ont fait l'honneur de
siéger dans ce Jury.

Hommages respectueux.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES INTOXICATIONS MERCURIELLES

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Les Intoxications mercurielles consécutives à l'ingestion de produits de la mer pollués

-:-

PREAMBULE

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Cette thèse est une mise au point sur un problème d'actualité : "la pollution du milieu marin par le mercure et ses dérivés, ses conséquences vis-à-vis de la santé des consommateurs de poissons et de coquillages".

La présence de métaux lourds dans le milieu marin est une acquisition assez récente; les documents ayant trait à cet aspect de la pollution marine sont pour la plupart apparus consécutivement à de graves intoxications alimentaires au Japon; certains concernant notamment les aspects biochimiques de l'intoxication mercurielle, demeurent au stade hypothétique.

Nous avons rassemblé dans ce travail :

- les évènements épidémiologiques,
- les sources potentielles de pollution,
- les aspects biochimiques et toxicologiques de l'intoxication mercurielle,
- la symptomatologie d'une intoxication mercurielle d'origine alimentaire,
- les risques de contamination en France,
- les mesures prophylactiques à entreprendre.

Les documents qui ont servi de base à la rédaction de cette thèse proviennent pour la plupart :

- du C.E.R.B.O.M. (Centre d'études et de Recherches de Biologie et d'Océanographie médicale),
- de l' I.S.T.P.M. (Institut Scientifique et Technique des pêches maritimes).

- du Laboratoire Central de Recherches Vétérinaires du Ministère de l'Agriculture.
- de l' O.M.S. (Organisation Mondiale de la Santé).
- de la F.A.O. (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture).
- de l'O.C.D.E. (Organisation de coopération et de développement économique).

Dans ce travail, le mot mercure, à moins d'indication contraire, est un terme générique, se référant au mercure élémentaire, ses composés, ses ions, tant organiques que non organiques, dans quelque état physique qu'ils se présentent.

P L A N

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

- INTRODUCTION.

- EPIDEMIOLOGIE de la POLLUTION MERCURIELLE :

  I) en Irak
  II) au Guatemala, Yougoslavie et Pakistan
  III) aux Etats-Unis
  IV) en Hollande
  V) en Suède
  VI) au Canada
  VII) au Japon.

- LES SOURCES POTENTIELLES DE POLLUTION :

  I) Les sources naturelles
     A- l'érosion des sols et rochers
     B- l'échappement de gaz volcaniques.

  II) Les sources dues à l'activité humaine
     A- rappel des propriétés physiques du mercure
     B- les pollueurs
        I- les plus importants
        2- d'autres de moindre importance.
     C- les incidences des effluents industriels sur l'environnement.

  III) Le contrôle des sources de pollution.

- LES ASPECTS BIOCHIMIQUES ET TOXICOLOGIQUES :

  I) Les facteurs de toxicité dépendant

A- de la forme chimique

B- du temps d'exposition

C- du mode d'exposition

D- du régime alimentaire des animaux étudiés

E- des différences individuelles

II) Mode d'action du mercure d'après l'expérimentation

A- mercure métal

B- composés inorganiques

C- composés organiques

D- la méthylation biologique du mercure inorganique.

III) Ingestion du méthyl-mercure par l'homme.

IV) Destin du méthyl-mercure dans notre organisme

A- absorption

B- répartition

I- dans le système nerveux central

2- dans le foie et les reins

3- dans le sang

4- chez le foetus.

C- excrétion.

V) Effets sur les cellules et tissus

A- répartition intra-cellulaire du mercure organique.

B- les effets

I- troubles du système nerveux central

2- les lésions génétiques.

- NOSOLOGIE DE L'INTOXICATION MERCURIELLE HUMAINE D'ORIGINE ALIMENTAIRE .

I) Description d'un cas typique de maladie de Minamata

A- clinique

I- début

2- après 3 jours

3- après 6 semaines.

B- aspect évolutif de ces symptômes

C- les lésions du point de vue anatomo-pathologique

I- après une latence de 5 ans

2- après une période de IO ans.

II) Description de la forme congénitale de maladie de Minamata.

III) Possibilités de diagnostic d'un tel empoisonnement

A- du point de vue clinique

B- du point de vue biologique

a- les méthodes de dosage

b- les résultats

c- l'intérêt du diagnostic biologique.

IV) Traitement à entreprendre

A- réduction du méthyl-mercure du sang

B- atténuation des signes neurologiques.

- RISQUES D'INTOXICATION ALIMENTAIRE AU METHYL-MERCURE EN FRANCE :

I) Teneur en mercure des poissons consommés couramment

A- les méthodes d'analyse

B- poissons frais ou congelés

C- poissons de conserve

D- conséquences.

II) Teneur en mercure des moules du littoral français

A- raisons du choix de ce mollusque

B- échantillonnage

C- méthodes d'analyse

D- résultats

E- les conséquences.

- LA PROPHYLAXIE :

I) Mesures pour diminuer les rejets industriels de mercure

A- suppression de l'emploi du mercure

I- par des procédés de remplacement

2- en diminuant production et consommation

B- augmenter l'efficacité d'emploi du mercure

I- en rendant les procédés plus propres

2- par recyclage

C- établissement d'une réglementation.

II) Etablissement de normes de salubrité des produits de la pêche vis-à-vis des polluants mercuriels

A- les raisons

B- les difficultés d'établissement de ces normes.

III) Bilan des mesures prophylactiques jusqu'ici publiées

A- en Suède

I- sur le plan industriel

2- du point de vue hygiène alimentaire

B- au Japon

C- au Canada et Etats-Unis

D- d'après le Comité mixte FAO/OMS d'experts en additifs alimentaires.

E- en Italie

F- en France.

- CONCLUSION.

- BIBLIOGRAPHIE.

INTRODUCTION

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Au cours des siècles, l'homme a appris à modeler le monde selon ses propres désirs; à aucune époque, il ne l'a fait avec autant de succès que depuis l'avènement de la révolution industrielle. Les produits de la technologie humaine ont contribué dans une grande mesure à son bien-être en élargissant le champ de ses activités. Mais ces bienfaits n'ont pas été obtenus sans contre-partie; car les nouveaux procédés technologiques ont provoqué de nouvelles concentrations de corps déjà existants et l'apparition d'une multitude de corps nouveaux, étrangers aux mécanismes biologiques établis. De ce fait, se sont accrus les risques de déséquilibre dans la vie des plantes, des animaux et des hommes.

Depuis quelques années, des préoccupations de plus en plus vives ont été exprimées en raison de la présence de mercure dans certains aliments, notamment les poissons et les mollusques dans l'organisme desquels il s'accumule. De fortes concentrations de ce métal ont été observées dans des poissons capturés dans des baies ou estuaires pollués; il semble que les poissons et les coquillages soient capables de concentrer plusieurs milliers de fois le mercure contenu dans l'eau où ils vivent, constituant ainsi la principale source de contamination des denrées alimentaires par ce métal.

Par ailleurs, le mercure trouvé dans l'organisme des poissons se présente le plus souvent sous forme de méthyl-mercure, c'est-à-dire du plus toxique des composés mercuriels; celui-là même qui fut responsable de 200 cas d'intoxication au Japon (maladie de Minamata) dont plusieurs dizaines ont été mortels et beaucoup d'autres se sont accompagnés de lésions cérébrales irréversibles.

Le mercure et ses dérivés sont reconnus toxiques depuis fort longtemps. En pathologie professionnelle, leur principale voie d'introduction est la voie respiratoire chez l'homme. C'est essentiellement au stade du traitement du minerai et des industries qui l'utilisent dans des ambiances chaudes, qu'apparaissent des accidents d'Hydrargirismes, à la suite de l'inhalation des vapeurs de mercure.

Les sels de mercure peuvent aussi être responsables de troubles graves, consécutifs à leur emploi en thérapeutique ou dans certaines professions à la suite de leur absorption accidentelle par la voie digestive ou respiratoire.

L'introduction des composés organiques du mercure dans l'arsenal phyto-sanitaire a créé une nouvelle source de contamination pour l'homme, résultant de la manipulation de ces produits ou de leur dissémination dans l'environnement.

A la suite d'épidémies d'empoisonnement par le mercure et de la découverte de la contamination des poissons par des composés organiques de mercure, une nouvelle voie d'introduction, la voie alimentaire et une possibilité de dissémination très grande de ce toxique ont été mises en évidence.

Ainsi, la consommation de fruits de mer fortement contaminés pourrait entraîner des accidents d'intoxication si des mesures de prévention et de contrôle sanitaire n'étaient envisagées.

L'objet de cette thèse va donc être d'analyser et de définir les conditions dans lesquelles peuvent apparaître sur le littoral français et dans l'ensemble du pays ces risques de contamination mercurielle.

EPIDEMIOLOGIE DE LA POLLUTION MERCURIELLE

Comme le mercure a été utilisé dès l antiquité, l'histoire de la toxicité des composés du mercure est longue. Tant que le mercure fut utilisé à des fins médicales, il n'y eut aucun problème. Hippocrate prescrivait régulièrement le cinabre (sulfure rouge naturel de mercure). Quant au roi Mithridate, il en prenait à doses croissantes pour se prémunir contre un éventuel empoisonnement. Au moyen-âge, on l'utilisait couramment comme purgatif. Dès le XVI° siècle, on le prescrivait dans le traitement de la syphilis. Au XIX° siècle, on en fit vaste usage, entre autres sous forme de diurétique. Ses inconvénients débutèrent avec son utilisation par l'industrie chimique. En I700, les habitants de la petite ville italienne de Finale protestaient déjà contre les conséquences mortelles des fumées émises par une fabrique locale de chlorure de mercure.

En I865, ce fut l'empoisonnement mortel de deux hommes dans un laboratoire de chimie.

I) EN IRAK.

En I956, une épidémie d'empoisonnement se produisit dans une collectivité, qui eut pour résultat l'hospitalisation d'une centaine de malades avec une douzaine de décès.

Lors d'une autre épidémie dans le même pays en I960, qui fit plus d'un millier de malades et causa près de trois cents décès, on découvrit que l'intoxication était consécutive à l'alimentation du bétail et de volailles avec des céréales traitées par un fongicide organo-mercuriel.

La plus récente des épidémies et la plus désastreuse qui soit connue, a sévi en Irak en 1972. Elle résulta de la préparation de pain avec du blé traité par un fongicide à l'éthyl-mercure. Le nombre des personnes atteintes a été de plusieurs milliers.

II) AU GUATEMALA, AU PAKISTAN et EN YOUGOSLAVIE,

Au cours de la dernière décennie, nous avons noté des épidémies au Guatémala, au Pakistan et en Yougoslavie, qui ont causé plusieurs centaines d'empoisonnements. Dans certains cas, c'était le pain qui avait été fabriqué avec des graines polluées. Dans d'autres cas, la viande servant à la nourriture se trouvait contaminée parce que les animaux avaient été nourris de graines traitées.

III) AUX U.S.A.,

Des cas similaires d'intoxication se sont produits en 1969; plusieurs membres d'une même famille, ayant consommé de la viande de porc nourri avec des graines polluées, ont présenté des troubles cérébraux aigus, allant jusqu'à un état comateux. Un enfant né huit semaines après l'intoxication dans la famille, semblait normal à la naissance; vers 9 mois, l'enfant était hypotonique, retardé et aveugle.

IV) EN HOLLANDE,

En 1969, on a découvert des concentrations élevées en mercure dans les anguilles venant du Rhin.

V) EN SUEDE,

A la même époque, des problèmes de pollution se posent : plusieurs ornithologues observent une diminution inquiétante de certaines espèces d'oiseaux granivores, et les plumes, le foie et les reins des cadavres contiennent une teneur élevée en mercure. Des recherches effectuées parallèlement sur la faune aquatique des lacs et rivières suédoises conduisent à des résultats identiques : teneur élevée en mercure chez les brochets et des insectes aquatiques

capturés en aval d'installations industrielles. Ces études ont montré que l'aspect le plus grave du problème du mercure en Suède était la concentration de ce métal (sous forme de méthyl-mercure) chez les poissons d'eau douce. C'est ainsi que le gouvernement suédois a été amené à interdire la vente de poissons provenant de certains lacs pollués.

VI) AU CANADA.

L'attention ne fut vraiment attirée sur cette pollution qu'en Novembre 1969, lorsque l'on découvrit que du poisson capturé dans les eaux des Grands Lacs contenait jusqu'à 10 ppm de mercure. Au cours des trois mois suivants, près de 450 tonnes de poissons pêchés en zônes gravement polluées, furent détruits par incinération. Le gouvernement fut conduit à interdire plusieurs zônes à la pêche.

Mais les incidents les plus chargés d'enseignement, tant au point de scientifique qu'épidémiologique, ont été ceux qui se sont produits à Minamata (1953-1960) et à Niigata (1965). Les enquêtes ayant été extrêmement poussées, l'expérience japonaise a permis d'analyser les dangers pour la santé de la collectivité, dus à l'empoisonnement par du mercure organique.

VII) APPARITION DE LA MALADIE DE MINAMATA AU JAPON.

C'est en Mai 1956 qu'une fillette âgée de 6 ans, souffrant d'une maladie inconnue, est la première personne à poser un problème étiologique à un médecin de la ville de Minamata au Japon. A la même époque, on signalait dans un certain quartier de la ville, que des chats, des chiens et des corbeaux mouraient dans d'inexplicables convulsions.

Peu après, huit autres personnes, tous des pêcheurs, présentaient à leur tour des symptômes similaires. Une maladie de l'encéphale d'origine inconnue, se répandant sous la forme d'une épidémie est suspectée. La recherche de ses causes est immédiatement amorcée. Un groupe d'étude médicale de la maladie de Minamata est créé.

Dès Novembre 1956, un rapport publié par le groupe d'études initial, incrimine certains métaux lourds contenus dans les produits de la pêche. Les effluents industriels et les sédiments du fond de la baie de Minamata sont examinés; mais aucune conclusion positive n'en résulte.

En 1959, on continue de signaler de nouveaux malades. Des observations révèlent le taux anormalement élevé de paralysies cérébrales parmi les enfants nés dans la région de la baie de Minamata; on envisage la probabilité d'une forme congénitale de la maladie de Minamata. La pêche dans la baie est interdite. Toutefois, l'origine et la nature du polluant restent à établir.

En 1960, un composé organique du mercure est isolé d'échantillons de coquillages et retrouvé dans les boues déchargées des récipients de réaction d'une fabrique d'acétaldéhyde voisine. La commission d'enquête médicale fait administrer à des chats de l'eau usée provenant de l'usine suspectée. Des troubles convulsifs apparaissent consécutivement à l'injection chez ces animaux. Les études conduisent finalement à la conclusion que l'agent coupable de la maladie de Minamata est un composé alkylmercuriel engendré par le catalyseur au mercure inorganique utilisé dans une fabrique d'acétaldéhyde, rejeté sous forme d'effluent, concentré par la chaîne alimentaire et ingéré par les consommateurs de produits de la pêche autour de la baie de Minamata.

C'est ainsi que l'on a pu expliquer, à la suite de la contamination élevée des produits de la pêche et en raison de l'alimentation essentiellement à base de poissons et de coquillages, que seules les familles de pêcheurs présentaient cet empoisonnement. Quant aux chats et aux chiens qui mangeaient les poissons trouvés morts sur le rivage ou les reliefs des repas, ils présentaient inévitablement la même symptomatologie que leurs maîtres.

Bien que les décharges de Méthyl-mercure eussent cessé dès 1960, les effets cumulatifs du mercure contenu dans les poissons produisirent jusqu'en 1970 quelques nouveaux cas d'intoxication. 121 cas de maladie de Minamata ont été recensés à ce jour, dont 22 à caractère congénital; 54 de ces cas eurent une issue fatale, dont 2 d'origine congénitale.

En 1965, une nouvelle épidémie d'empoisonnement au méthyl-mercure se produit dans la circonscription de Nîgata au Japon. L'étiologie est identique à celle de Minamata : pollution d'une rivière par des effluents riches en dérivés mercuriels issus d'une fabrique d'acétaldéhyde. On a relevé 46 cas de maladie, dont 1 congénitale, avec 6 morts.

Il est rassurant de remarquer que depuis les accidents d'empoisonnement par le mercure survenus au Japon, excepté le cas particulier de l'Irak, et comme suite aux mesures préventives étayées dans divers pays intéressés par des problèmes de pollution mercurielle, aucun nouveau cas d'empoisonnement d'une collectivité n'a été enregistré.

De cette étude épidémiologique, nous déduisons que la source principale de contamination méthylmercurielle de l'homme est son alimentation.

LES SOURCES POTENTIELLES DE POLLUTION

On rencontre le mercure, d'habitude en quantités infinitésimales dans tous les systèmes écologiques : dans les sols, dans l'eau, dans l'air et dans les organismes vivants.

Du fait que le mercure peut subir toutes sortes de transformations physiques et chimiques, et du fait qu'il peut être ingéré avec les aliments, il est aisément transporté dans ces milieux et transféré de l'un à l'autre.

Bien qu'une certaine quantité du mercure impliqué dans ces cyles écologiques ait été introduite par des processus naturels, une grande partie a été ajoutée par les activités minières et industrielles de l'homme.

I) SOURCES NATURELLES :

A - Ce sont l'érosion naturelle des sols et rochers avec transport par les rivières jusqu'aux océans.

B - L'échappement de gaz volcaniques vers l'atmosphère puis retour à l'hydrosphère grâce aux précipitations par chute de pluie.

C'est ainsi que dans les zônes volcaniques de l'Indonésie, on a constaté que la boue de rivière contenait jusqu'à 30 μg/l de mercure (teneur normale de 0,02 à 0,07 μg/l).

Ces sources naturelles expliquent aussi la teneur moyenne de l'eau de mer en mercure qui est de 0,I ppb; la charge

estimative des océans en mercure serait cent fois supérieure à la quantité de mercure rejetée par l'homme depuis le début de l'industrialisation. En ce qui concerne la toxicité d'un produit chimique (comme les dérivés organiques du mercure) contenue dans l'environnement vis-à-vis de la santé humaine, seul intervient le niveau de concentration et non la quantité totale du produit. C'est pourquoi la plupart des problèmes connus d'intoxication mercurielle, conservent un caractère local résultant de pollutions d'activité humaine ayant entraîné de hautes concentrations locales de produit nocif.

II) SOURCES DUES A L'ACTIVITE HUMAINE :

A - Rappel des propriétés physiques du mercure :

Le mercure, métal connu de l'homme depuis l'antiquité, (en latin : Hydrargyrum ou "argent liquide"), a suscité un intérêt industriel particulier grâce à ses propriétés physico-chimiques.

C'est un métal liquide aux températures ordinaires, présentant une tension de vapeur élevée, une conductivité électrique élevée, une courbe de dilatation régulière. Il donne naissance à des alliages avec de nombreux métaux (amalgames).

B - Les Pollueurs :

I°), parmi les plus importants :

- La production du chlore et de la soude caustique par des procédés électrolytiques (électrolyse d'une solution de chlorure de sodium avec une cathode de mercure métallique).
- La production d'acétaldéhyde à partir de l'acétylène et la transformation de l'acétylène en chlorure et acétate de vinyle utilisant les catalyseurs à base de sels mercuriques.
- La fabrication des pâtes et papiers par l'utilisation de composés organiques du mercure comme fongicides et bactéricides.
- Les industries électriques pour la fabrication des relais, commutateurs, batteries et tubes fluorescents.
- Les industries fabriquant du matériel de contrôle : thermomètres, baromètres, pompes à mercure.

- Les industries de la peinture, principalement pour la production de peintures anticorrosion et antifouling.
- L'agriculture utilisant de grandes quantités de composés organiques et minéraux du mercure comme fongicide et bactéricide.

2°), d'autres de moindre importance :

- Les industries pharmaceutiques utilisant le mercure pour la fabrication des diurétiques, d'antiseptiques, de contraceptifs et de cosmétiques.
- Les industries de purification des métaux utilisant comme réducteur la formation d'amalgame avec le mercure.
- Les cabinets dentaires utilisant le mercure dans des amalgames d'argent et d'étain pour les obturations dentaires.
  En Suède, les pertes de mercure dans les cliniques dentaires sont évaluées à 8 tonnes par an.
- Le tannage, lors de la préparation du cuir, utilise les composés du phényl-mercure dans les opérations de secrétage des peaux (agglutination des poils).
- L'utilisation des combustibles fossiles (charbon, pétrole) qui renferment de faibles teneurs en mercure, mais dont la consommation est considérable : les U.S.A. rejetteraient I 000 tonnes par an de mercure par combustion de charbon.
- La fabrication des munitions utilisant du fulminate de mercure comme détonateur d'obus et d'explosifs.

C - Les incidences des effluents industriels sur l'environnement :

On connaît mal l'incidence de toutes ces utilisations sur l'environnement. On a estimé que la rupture de thermomètres médicaux dans les hôpitaux canadiens ajoute à elle seule chaque année environ 6 tonnes de mercure à celui qui est déjà répandu dans notre environnement.

Quant aux peintures, elles en étalent chaque année plus de 2 000 tonnes sur les murs sous forme de phényl-mercure; on n'a guère de données sur leur diffusion dans le milieu ambiant.

Quand nous savons que la production mondiale de mercure dépasse les IO 000 tonnes par an, et que près de la moitié de cette production est reversée dans le milieu ambiant, quand on sait que dans certains cas, la mort d'êtres humains a pu être directement attribuée à ces rejets, il est probable que, dans un milieu social où l'emploi du mercure n'est pas réglementé, notre santé est menacée à plus ou moins long terme.

III) LE CONTROLE DES SOURCES DE POLLUTION :

Les recherches faites sur les organismes marins prélevés "in situ" montrent qu'ils sont contaminés par le mercure; mais vue la mobilité du milieu marin, il est souvent difficile de trouver les responsables de la pollution, et l'épidémiologie nous a montré que lorsque le pollueur est identifié, les conséquences en sont déjà graves.

Des contrôles chimiques peuvent être faits sur les effluents, mais même sur des effluents lourdement chargés, les recherches se montrent souvent difficiles et onéreuses. De plus, même en présence de quelques traces de méthyl-mercure dans ces effluents industriels, il est pratiquement impossible d'évaluer le degré de pollution des chaînes alimentaires aquatiques.

C'est pourquoi, le C.E.R.B.O.M. a mis au point un contrôle biologique "in vitro" pour apprécier ces risques de concentration de polluant le long de la chaîne alimentaire. L'étude de la toxicité et des concentrations en méthyl-mercure est effectuée par l'intermédiaire de chaînes trophodynamiques marines.

De cette manière, entre I969 et I970, une centaine de rejets industriels ont pu être testés le long des côtes françaises et à l'embouchure des fleuves, jusqu'à la limite de salure des eaux. La chaîne marine utilisée est de type pelagique, comprenant 3 échelons :

- un échelon phytoplanctonique (Asterionella Japonica)
- un échelon zooplanctonique (Artemia salina)
- un échelon poisson (Carassius auratus)

et un consommateur final : un mammifère (la souris blanche).

Ainsi, à partir de cette chaîne, ont pu être recherchées :

- la toxicité directe des effluents sur chaque organisme après un contact de 8 jours.
- la toxicité transmise directement au consommateur final par ingestion de poissons ayant servi à la détermination des seuils toxiques.
- la toxicité transmise par induction : les différents organismes sont introduits successivement dans le milieu avec une concentration de méthyl-mercure permettant la survie de tous les échelons.

La durée d'intoxication fut de 4 jours pour le phytoplancton, zooplancton et les poissons.

Elle fut d'une semaine pour les souris nourries avec un poisson par jour et par souris.

Malgré ces temps d'intoxication très brefs, des accumulations de méthyl-mercure ont été observées au niveau des souris (taux en méthyl-mercure IO fois supérieur à celui d'une souris non intoxiquée) à partir des industries

- des fibres synthétiques, matières plastiques.
- de la pétro-chimie.
- des papeteries.
- des produits chimiques organiques et minéraux.

Ces faits expérimentaux sont bien démonstratifs,

- de l'origine marine de l'intoxication obtenue au niveau du mammifère.
- du haut facteur de concentration du polluant au niveau de la chaîne alimentaire.

ASPECTS BIOCHIMIQUES ET TOXICOLOGIQUES
DE L' INTOXICATION MERCURIELLE HUMAINE
D' ORIGINE ALIMENTAIRE

-:-

Les études détaillées de la toxicité du mercure dans notre environnement et sa simulation en laboratoire, soulèvent de nombreuses difficultés du fait même que cette toxicité du mercure dépend :

I) LES FACTEURS DE TOXICITE :

A - de la forme chimique

- soit mercure métal
- soit composés inorganiques du mercure
- soit composés organiques du mercure, parmi ceux-ci le phényl, métoxyethyl, éthyl et méthyl-mercure qui s'est révélé particulièrement toxique.

B - du temps d'exposition

- soit forme aiguë
- soit forme chronique.

C - du mode d'exposition

- ingestion
- inhalation.

D - du régime alimentaire des animaux exposés aux effets du mercure.

E - des différences individuelles.

II) MODE D'ACTION DU MERCURE D'APRES LES ETUDES EXPERIMENTALES :

A - Le Mercure métal

est toxique seulement à l'état de vapeurs inhalées; les empoisonnements les plus couramment rencontrés ont été relevés uniquement dans les ateliers d'extraction, de grillage du minerai, de fabrication des thermomètres et instruments de mesure. Ils se caractérisent par une impression de fatigue générale, puis un état dépressif associé à des céphalées, des vertiges, de l'insomnie et une amnèsie. Ces signes apparaissent généralement après un temps de latence de un mois.

B - Les composés inorganiques

surtout les sels mercuriques provoquant des lésions de stomatite, gingivite, gastro-entérite et néphrite, allant jusqu'à la mort par urémie.

C - Les composés organiques

le méthyl-mercure, à un degré moindre le phényl-mercure, est le plus disséminé et le plus toxique. Une fois ingéré, il est stable et se fixe en premier lieu sur le système nerveux, conduisant à des lésions et des désordres irréversibles. C'est sur ce composé que portent les principales études expérimentales.

D - La méthylation biologique du mercure inorganique

Si les cas d'intoxication de Minamata et Niigata par les composés organiques du mercure ont pu être directement rattachés à l'émission des mêmes composés dans les effluents industriels, il n'en est pas moins possible que dans la nature, le mercure puisse passer des formes métalliques ou des composés inorganiques aux composés organiques. Des chercheurs ont conduit de nombreuses expérimentations dans ce sens et certains mécanismes sont aujourd'hui assez bien connus. JENSEN et JERNELOV en Suède, ont montré, sans en expliquer le mécanisme, que des micro-organismes non identifiés contenus dans les sédiments de fond d'un lac, pouvaient changer le mercure en méthyl-mercure, dans des con-

ditions aussi bien aérobies qu'anaérobies. Ces résultats indiquent donc l'existence d'une quantité potentiellement inépuisable de méthyl-mercure qui peut être fournie à notre environnement.

Les expériences de WOOD aux Etats-Unis sont plus révélatrices : à l'état normal, on assiste à la formation de méthane à partir de la méthylcobalamine (Vitamine B I2) incubée avec un extrait de Clostridium Méthanobactérium et d'ATP sous atmosphère d'hydrogène : en présence d'ion mercurique, un groupe méthyle lié au cobalt de la vitamine B I2 est transféré au mercure sans être réduit en méthane, ce qui aboutit à la formation de méthyl-mercure.

Quant aux chercheurs japonais, ils ont isolé un microorganisme anaérobie, clostridium cochlearium, produisant du méthyl-mercure à partir de l'ion mercurique. Incubé pendant 30 heures à 37°C dans un milieu contenant I0 ppm de chlorure mercurique, I00 ppm de cystéïne et 0,05 ppm de vitamine B I2, cet organisme produit 0,I2 ppm de méthyl-mercure.

III) INGESTION DU METHYL-MERCURE PAR L'HOMME :

L'extrême dilution du toxique dans les eaux polluées rend impossible l'accumulation du mercure dans les poissons par pénétration directe; et il faut interpréter les fortes concentrations recencées par une accumulation progressive le long de la chaîne alimentaire; cette accumulation est rendue possible par 3 faits :

- le méthyl-mercure est un composé chimiquement stable et son taux d'excrétion est faible : temps de demi-excrétion de l'ordre de 70 jours chez l'homme et 40 jours chez le poisson.
- le méthyl-mercure se combine facilement avec les radicaux sulfhydriles des protéïnes pour former des liaisons mercaptides.
- le méthyl-mercure accumulé dans l'organisme, n'affecte le système nerveux que chez les animaux supérieurs; il peut donc s'accumuler dans les organes de nombreuses espèces sans nuire à leur existence.

Le méthyl-mercure se fixe particulièrement sur les protéïnes du milieu marin, donc sur celles du phytoplancton, puis s'accumule dans le zooplancton, les insectes aquatiques, les mollusques et crustacés, et tous les poissons comestibles par l'homme.

Finalement, le facteur de concentration à la suite de ces diverses distributions peut atteindre des valeurs de I 000 à IO 000.

IV) LE DESTIN DU METHYL-MERCURE DANS NOTRE ORGANISME :

A - Son Absorption :

Elle dépend de sa forme chimique. Pour les composés minéraux, les sels mercuriques, l'absorption d'origine alimentaire est respectivement d'environ 2 % et 50 %. Pour le phényl-mercure, elle peut être de 50 à 80 % et, pour le méthyl-mercure dépasse 90 %. Le métabolisme des composés organiques dépend aussi de leur forme chimique. On constate des différences marquées entre le métabolisme et l'excrétion des composés alcoyl et alkyl mercuriels. La vitesse de conversion des composés organiques en mercure minéral joue un rôle très important dans leur distribution tissulaire et leur excrétion.

B - Sa répartition :

Le méthyl-mercure ingéré au cours de l'alimentation est pratiquement absorbé en totalité au niveau du tractus digestif. Il se répartit assez uniformément dans tous les organes du corps avec un tropisme marqué pour le système nerveux central, les hématies, les phanères, le foie et les reins. Du méthyl-mercure contenant l'isotope radioactif 203 Hg a été administré à des personnes volontaires et son parcours à travers l'organisme a été suivi pendant 240 jours :

Le 203 Hg était présent dans le sang un quart d'heure après ingestion et atteignait une concentration maximale après 6 heures. Une petite fraction (6 %) a été rapidement éliminée après 5 jours. L'élimination de 50 % du mercure ingéré nécessita 70 jours. Aucune trace de mercure n'a été décelée dans le sperme, mais 50 % du mercure a été localisé dans le foie et IO % dans le cerveau. Au cours d'expériences analogues effectuées avec du mercure inorganique à liaison protéique (Hg^{2+}), on a constaté que le mercure était éliminé en grande partie 4 à 5 jours après son ingestion. Il apparaît donc que la plus grande toxicité du

méthyl-mercure est due surtout à sa longue durée d'élimination, l'autre facteur de gravité étant son pouvoir de traverser la barrière sang-cerveau.

I°) Accumulation dans le système nerveux central :

Les pourcentages y sont généralement moins élevés que dans le foie et les reins, mais ils sont plus élevés que ceux obtenus avec du mercure inorganique. Les cellules cérébrales semblent plus sensibles au toxique que tout autre cellule. Cette accumulation est retardée par rapport à celle qui se produit dans les autres organes. On estime que le cerveau contient IO % de la charge en toxique du corps.

2°) Hautes teneurs dans le foie et les reins où l'effet de liaison se produit dans une fraction protéique particulière.

3°) Dans le sang, les globules ont une concentration dix fois supérieure à celle du plasma.

4°) Chez le foetus, le méthyl-mercure traverse la "membrane" du placenta, et de ce fait, la teneur sera plus élevée chez le foetus que chez la mère (teneur en méthyl-mercure des hématies des nouveaux-nés 20 % plus élevée que celles des mères, ce qui explique la découverte de cas de maladie de Minamata congénitale chez des enfants nés de mères apparemment saines).

La quantité et la structure de la répartition du méthyl-mercure sont affectées par plusieurs facteurs :

- facteurs métaboliques
- habitudes alimentaires
- variations dans le mode d'excrétion
- certains composés sulfhydriles accentueraient la pénétration du toxique dans le cerveau
- rôle antitoxique du sélénium : des études expérimentales ont montré que le sélénium (comme sélenite ou selenomethiomine) peut provoquer la diminution du méthyl-mercure chez les rats et les cailles. C'est ainsi qu'une quantité de selenium dans l'alimentation, comparable à celle que fournit le thon, a réduit la toxicité du méthyl-mercure chez des rats. Il existe

donc une corrélation entre les quantités de méthyl-mercure et de selenium dans l'organisme.

C - Son excrétion :

Elle est très lente et se fait en faible quantité, comme l'ont démontrée les expériences faites avec l'isotope 203 du mercure. L'excrétion de la moitié de la quantité de toxique ingéré demande quarante jours chez le poisson et soixante dix jours chez l'homme.

Elle s'effectue par :

- les matières fécales
- les urines
- les cheveux (le méthyl-mercure se fixant solidement à la kératine)
- la salive, la bile et la sueur.

Chez l'homme, l'incorporation de méthyl-mercure aux cheveux permet d'apprécier la contamination et la rétention de substance toxique, au même titre que dans le sang.

Certains médicaments comme la pénicilline et le B.A.L. (British antilewisite) accélèrent cette excrétion.

V) EFFETS SUR LES CELLULES ET LES TISSUS :

A - Répartition intra-cellulaire du mercure organique :

Des expériences ont été réalisées sur le foie de rat pour déterminer quelles fonctions organiques sont les plus affectées par la présence de ce toxique.

Peu de temps après son administration au rat, le mercure organique est décelé au niveau hépatique, dans la fraction soluble et un peu moins dans le réticulum endoplasmique des cellules. Des concentrations plus faibles apparaissent dans les mitochondries et les lysosomes ainsi que dans le noyau (travaux d'Arrhenius). Avec le temps, la teneur du réticulum endoplasmique baisse pour devenir inférieure à celle des mitochondries et des lysosomes. Donc, du point de vue fonctionnel, le mercure envahit toute la partie extra-nucléaire de la cellule. Cette structure de la répartition subcellulaire s'est montrée fortement

affectée par les variations du régime alimentaire de l'animal; ainsi, des carences du régime en protéines, en vitamine E, en acides aminés sulfhydriles changent cette répartition. Le fractionnement chimique des constituants cellulaires a montré que le méthyl-mercure est associé presque en totalité à la portion protéïque (enzymes), à un degré moindre aux acides nucléïques (ARN, ADN) et aux lipides (car le méthyl-mercure est liposoluble, ce qui explique son tropisme cérébral).

Les composés organiques du mercure sont des groupes électrophiles (à faible densité d'électrons) et tendent à se lier fortement avec les groupes nucléophiles (groupe d'atomes et d'ions à forte densité d'électrons) essentiels à la fonction enzymatique. Au niveau des membranes cellulaires, leur affinité pour les groupements sulfhydriles va entraîner des troubles dans les courants ioniques.

B - Les effets :

Du point de vue chimique, les composés organiques du mercure sont des inhibiteurs de l'activité enzymatique des enzymes sulfhydriles intervenant dans la plupart des activités métaboliques intra-cellulaires : fourniture d'énergie, division cellulaire, synthèse protéïque.

C'est pourquoi la présence de méthyl-mercure intracellulaire va interférer avec chacune d'entre elles.

C'est grâce aux données sur les effets du traitement pré-natal et post-natal d'animaux sains, par les composés organiques du mercure que l'on a pu constater qu'il existait deux groupes d'effets non mortels dominants.

I°) Les troubles du système nerveux central :

dans le tissu cérébral des rats qui ont reçu de fortes doses de méthyl-mercure, on a observé des troubles de la synthèse des protéïnes à l'intérieur des cellules. Comme la synthèse protéïque constitue un rouage essentiel du mécanisme de régulation de la fonction cellulaire, on peut suggérer que c'est un des mécanismes essentiels des dommages causés au cerveau. Les troubles aboutissent à des déficiences des fonctions motrices et de la vue. Des changements de structure du cortex céré-

bral, le cervelet et les nerfs périphériques ont été expérimentalement observés. On a même noté des changements de comportement chez des rats et des poissons : les expériences permettant de déterminer la capacité pour des poissons provenant de zônes contaminés, de garder une position normale dans des courants d'eau en rotation sont significatives à cet égard. On place un poisson dans un tube étroit, animé d'un mouvement de rotation, par lequel passe un courant d'eau. Si, en partant de zéro, on augmente la vitesse de rotation, on atteint une vitesse à laquelle le poisson ne peut plus neutraliser l'effet de torsion qui s'exerce sur son corps : c'est le "niveau critique des tours minute" qui s'abaisse franchement en présence d'un poisson exposé au méthyl-mercure.

Mais la particularité au niveau du cerveau réside dans le fait que les cellules endommagées, contrairement aux autres cellules de l'organisme, ne sont pas remplacées. Pour compenser cette perte en cellules cérébrales fonctionnelles, leur fonction est reprise par d'autres cellules nerveuses, mais seulement jusqu'à un certain point. Les dommages cérébraux ont donc un effet cumulatif. Au début de l'intoxication mercurielle, on peut ne pas observer de symptômes nerveux; ce ne sera que sous l'influence d'autres facteurs affectant les fonctions cérébrales, durant la vie, que cette diminution des capacités cérébrales pourra se manifester.

2°) <u>Les lésions génétiques</u>

touchant à la fois la reproduction et l'hérédité, elles ont une influence sur les générations à venir et se manifestent chez des sujets qui n'ont pas été eux-mêmes exposés au toxique. D'après les travaux de RAMEL en I97I, bien que des ruptures chromosomiques puissent survenir, l'effet principal porte sur le mécanisme des fuseaux de fibres qui a la charge de la répartition des chromosomes en ensembles égaux dans les cellules filles après la division cellulaire. On sait déjà que ce mécanisme est endommagé par la présence de colchicine qui induit la formation de cellules polypoïdes ayant peu de chance de survie.

D'après RAMEL qui a étudié les phénomènes d'aberrations chromosomiques résultant de la présence de méthylmercure dans les racines d'oignons (alluim Cepa) et chez la

"mouche du vinaigre" (Drosophila melanogaster), le méthyl-mercure rend seulement partiellement inactif le mécanisme des fuseaux de fibres et donne ainsi naissance à des répartitions erronées des chromosomes avec une aptitude de survie supérieure à celle des cellules polypoïdes. Donc, ce phénomène indique qu'il y a possibilité de désordres congénitaux tels que le mongolisme qui dépend d'une mauvaise répartition d'un chromosome déterminé : chromosome surnuméraire sur la 21° paire.

Les conséquences de ces divisions anormales ont été bien observées chez la Drosophile dont le régime alimentaire contenait 0,05 ppm de méthyl-mercure. Tout d'abord, on notait une augmentation de la durée de gestation; quelques larves n'étaient pas viables à l'éclosion des oeufs; d'autres qui arrivaient à maturité, présentaient des incoordinations dans leurs mouvements ou parfois même des déformations de leurs ailes. Un récent rapport fait apparaître une augmentation importante du point de vue statistique, des ruptures chromosomiques dans les cellules sanguines d'êtres humains ayant consommé de fortes quantités de poisson (en moyenne 500 gr. par jour, ce qui n'est pas rare chez certaines catégories de marins-pêcheurs).

Sur la base de nos connaissances actuelles, les dommages infligés aux fonctions des nerfs et du cerveau, et les effets génétiques constituent les menaces les plus sérieuses résultant des faibles teneurs en mercure de notre environnement.

Une lacune reste à combler, c'est l'étude des effets toxicologiques synergiques du méthyl-mercure et des autres polluants de notre environnement.

-:-

NOSOLOGIE DE L'INTOXICATION MERCURIELLE HUMAINE D'ORIGINE ALIMENTAIRE

-:-

Bien qu'il se rencontre partout dans notre environnement, le mercure ne figure pas parmi les oligo-éléments essentiels à la santé de l'homme. Notre organisme ne l'utilise pas en vue d'aider ou d'assurer ses processus vitaux contrairement à ce qui se passe pour d'autres métaux, tels que le fer, le cobalt ou le cuivre. En fait, parce que son élimination est très lente, le méthyl-mercure tend à s'accumuler dans les tissus et, à partir d'une certaine concentration, il va provoquer des atteintes organiques qui vont se manifester par une symptomatologie plus ou moins évidente et plus ou moins systématisée suivant le degré d'intoxication.

Cette symptomatologie a pu être étudiée principalement à partir des cas d'empoisonnements de Minamata et Niigata.

I) DESCRIPTION D'UN CAS TYPIQUE DE MALADIE DE MINAMATA :

A - CLINIQUE :

I°) au début, apparition de signes subjectifs

- engourdissement des doigts et des lèvres
- fourmillements
- troubles intermittents de l'audition
- fatigue, céphalées, insomnie.

2°) trois jours plus tard apparaissent :

- une ataxie, avec incoordination progressive des mouvements (marche, élocution, écriture).

- un rétrécissement du champ visuel
- une diminution des capacités intellectuelles (attention, mémoire, concentration)
- une diminution de l'acuité auditive
- des trémulations, débutant aux doigts, aux commissures labiales, de la langue, des membres, sous forme d'un fin tremblement accentué par les efforts et les émotions
- des épisodes convulsifs
- une hypersudation et un ptyalisme.

3°) après six semaines : le malade devient incapable de marcher; ses mouvements spasmodiques s'accentuent, il pousse des cris délirants. Il maigrit, ses réflexes ostéotendineux diminuent. Un état de prostration apparaît, interrompu par des épisodes convulsifs, des cris et des tremblements.

Après deux mois d'évolution, s'établit un tableau de démence comparable à celui que présentaient au siècle dernier, des chapeliers anglais intoxiqués par du mercure utilisé à la fabrication du feutre.

L'évolution terminale est très souvent la mort.

En fait, à Minamata, l'évolution mortelle a été constatée 54 fois sur les I2I cas de maladie de Minamata déclarés.

Les 67 autres cas présentaient des symptômes mal systématisés qui pouvaient facilement se confondre avec ceux d'autres pathologies; cela témoigne bien de la difficulté de diagnostic clinique précoce d'une intoxication au méthyl-mercure lorsqu'elle se présente isolée.

FREQUENCE DES SYMPTOMES CHEZ 34 CAS :

MALADES ADULTES Victimes d'empoisonnement post-natal
au METHYL-MERCURE à MINAMATA. (d'après les données de TOKUOMI)

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

SYMPTOMES		FREQUENCE (25% 50% 75% I00%)
Rétrécissement du champ visuel		40
Diminution de l'audition		65
Troubles sensoriels		90
Ataxie	adiadococinesie	80
	troubles de la marche	75
	signe de Romberg	45
Signes extra-pyramidaux	athetose	I0
	contracture	20
	chorée	I5
Ptyalisme et hypersudation		25
Réflexes ostéo-tendineux	exagérés	7
	diminués	I5
Réflexes pathologiques		I5
Troubles mentaux légers		I5
Tremblement		75

B - ASPECT EVOLUTIF DE CES SYMPTOMES :

Des auteurs japonais (TOKUOMI et Col.) ont observé l'évolution des symptômes présentés par 26 malades au cours d'une période de IO ans après le premier diagnostic d'intoxication.

I) Persistance de l'ataxie en ce qui concerne la marche et l'écriture.

2) Diminution du tremblement chez un tiers des malades.

3) L'affaiblissement de l ouïe s'est amélioré chez la plupart des cas, sauf chez ceux qui avaient été atteints de surdité.

4) Persistance des troubles sensoriels chez 80 % des malades.

5) Les désordres mentaux et caractériels se sont sensiblement aggravés.

C - LES LESIONS DU POINT DE VUE ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

Des prélèvements de substance cérébrale effectués sur des malades décédés au cours des dix années suivant leur empoisonnement, ont montré du point de vue histologique

I) Après une latence de 5 à 6 années, changements structuraux de la substance blanche cérébrale avec rudesse des tissus et sclérose de certaines zônes.

2) Après une latence de dix ans et plus, dilution de la myéline et aspect dégénératif de certaines portions du cortex cérébral (en particulier les régions visuelles du cortex occipital et de la couche granulaire du cervelet).

Il est à signaler qu'aucun symptôme tant clinique qu'histologique concernant l'appareil urinaire n'a été individualisé.

II) DESCRIPTION DE LA FORME CONGENITALE DE LA MALADIE DE MINAMATA :

L'état actuel des victimes de la forme congénitale de la maladie de Minamata a été examiné : sur les I2I malades à Minamata, 22 l'étaient congénitalement et 2 décédèrent plus tard.

La maladie dans sa forme congénitale est caractérisée par des symptômes comparables à ceux d'une paralysie infantile d'origine cérébrale associant :

1) un retard de développement psycho-moteur, de l'élocution
2) des troubles moteurs, une ataxie
3) des troubles de la mastication, de la déglutition et de la salivation
4) parfois une atteinte des nerfs optiques, pouvant conduire à une cécité.

Ces malades ont maintenant entre quinze et vingt ans.

- L'ataxie et les troubles de la parole se sont maintenus dans presque tous les cas.
- Ceux qui souffraient de troubles de la mastication et de la déglutition se sont rétablis dans la moitié des cas environ.
- Les mouvements involontaires et les réflexes pathologiques se sont atténués, mais chez la plupart, les troubles moteurs ont persisté.

Des caryotypes effectués chez ces enfants et chez leurs mères ont permis de constater l'intégrité des chromosomes.

Quant à la teneur en mercure de leurs cheveux, elle était à un taux considéré comme normal ($< 5\ \mu g/g$).

Bien que les mères de ces enfants congénitalement atteints eussent absorbé des quantités importantes de mercure pendant leur grossesse, aucun symptôme caractéristique de l'intoxication ne fut observé chez elles. Cela témoigne de l'extrême sensibilité du foetus et du nouveau-né à l'empoisonnement méthyl-mercuriel, peut être à cause de son faible poids et d'un facteur de concentration du méthyl-mercure plus élevé chez lui que chez l'adulte.

III) POSSIBILITES DE DIAGNOSTIC D'UN TEL EMPOISONNEMENT :

A - Du point de vue des symptômes cliniques :

C'est pratiquement impossible vue la diversité de ces symptômes et leurs caractères non systématisés. De même, les effets cumulatifs à long terme ou d'autres dommages sub-cliniques ne peuvent être diagnostiqués précocément.

B - Du point de vue biologique :

Les meilleurs indices, disponibles actuellement, d'exposition d'un organisme humain au méthyl-mercure, sont la teneur en composés du mercure, des cheveux et du sang.

Dans les urines, le dosage du méthyl-mercure ne constitue pas un bon témoin car il n'existe aucune corrélation entre la teneur urinaire et le degré d'empoisonnement. Par ailleurs, une atteinte même minime de la fonction rénale, peut réduire, voire supprimer, cette élimination.

a) Les méthodes de dosage :

1°) Les méthodes chimiques, basées sur la formation d'un complexe extractible en milieu acide par le chloroforme qu'il colore en rose, en présence d'un dérivé de la dithizone (la βnaphtylthiocarbazone). Cette réaction colorimétrique s'effectue généralement sous reflux pour éviter les pertes par chauffage dues à la volatilité du mercure.

Mais la sensibilité de ces méthodes est moyenne, précision de 5 %.

2°) Les méthodes physiques. La méthode la plus utilisée et la plus précise est l'absorption atomique sans flamme. Elle utilise un spectrophotomètre équipé d'une lampe à cathode creuse de mercure et d'un enregistreur. Elle consiste à mesurer l'absorption par le mercure réduit à l'état de vapeur, d'un rayon lumineux convenablement choisi (le mercure retient sélectivement la raie de résonance 2.536 A). La densité optique mesurée est en relation directe avec la concentration. Le passage du mercure se traduit sur le graphique enregistreur par un pic dont la hauteur est proportionnelle à la concentration.

b) Les résultats :

Grâce à cette méthode, BIRKE a pu définir que pour les maladies de Minamata, les teneurs en méthyl-mercure dans leurs cheveux variaient entre 50 et 200 µg/g. Mais personne n'a pu définir le seuil à partir duquel apparaissent les symptômes de l'intoxication.

La teneur en mercure la plus faible du sang complet dont on admet qu'elle ait provoqué des symptômes neurologiques, sur la base de nos techniques de diagnostic existantes a été de 0,2 µg/g.

Selon Jun U I, d'après les dosages en méthyl-mercure du sang et des cheveux des malades de Niigata, il y aurait une équivalence entre l'ingestion de méthyl-mercure et sa concentration dans le sang total. Par ailleurs, le rapport entre la concentration en méthyl-mercure des corpuscules du sang et du plasma serait le plus fidèle indicateur d'une éventuelle intoxication au méthyl-mercure.

c) L'intérêt du diagnostic biologique :

Il est très discutable, car aucune dose seuil d'empoisonnement ne peut être définie réellement, car elle devrait tenir compte :

- des prédispositions individuelles (dépendant du régime alimentaire, de facteurs constitutionnels par exemple).
- du mode d'intoxication.

En fait, il n'a qu'un caractère prémonitoire, permettant, à condition d'effectuer des contrôles répétés, de déceler biologiquement tout début d'empoisonnement ou toute limite critique.

RELATIONS ENTRE L'INGESTION QUOTIDIENNE DE METHYL-MERCURE
ET SA CONCENTRATION DANS LE SANG ET LES CHEVEUX HUMAINS
(d'après ACKEFORD, LOFROTH et ROSEN)

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

CAS	Ingestion µg/g	Méthyl-mercure dans le sang total ng/g	Mercure dans les cheveux ng/g	Rapport concentration entre corpuscules / plasma
sujets ndemnes	?	5,7	I,35	2,7
A	I50	I25	40	8,6
B	I00	53	3I	-
C	36	27	8,7	-
D	I5	7	2,2	-
E	-	73	I0	7,5
F	-	27	6,7	4,I
G	8I5	650	I85	I2,4
H	II0	36	I5,5	7,4
alade de inamata	?	I300	500	I2
3 sujets ormaux	I0	I0	?	4,4
I consommateurs de oissons	44	58	7,9	7,7

de A à H : Sujets ayant été à des degrés variés exposés au méthyl-mercure par la consommation de poissons.

IV) TRAITEMENT A ENTREPRENDRE AUX PREMIERS SOUPCONS :

Son but va être la neutralisation du toxique et son élimination. En fait, il n'existe aucun traitement spécifique contre le méthyl-mercure. Ceux utilisés dans les diverses épidémies d'empoisonnement avaient seulement pour effet de réduire la teneur du toxique au niveau sang et rénal et de diminuer les symptômes neurologiques.

A - Réduction de la teneur en méthyl-mercure du sang :

En essayant par voie intraveineuse l'hyposulfite de sodium, des réducteurs énergiques comme la rongalite (mélange formal-déhyde-sulfoxylate de sodium), le B.A.L. (British anti-lewisite) ou par des dérivés organiques comme l'E.D.T.A. (acide éthylène diamine tétracétique). Cette dernière substance a des propriétés chélatrices qui lui permettent de fixer "in vivo" certains métaux toxiques (dont le mercure) sans entraîner de troubles métaboliques.

B - Atténuer la symptomatologie neurologique :

Surtout le tremblement en utilisant des antiparkinsoniens comme le Parsidol, la Scopolamine.

-:-

RISQUES D'INTOXICATION ALIMENTAIRE
AU METHYL-MERCURE EN FRANCE

-:-

Nous savons que dans les systèmes écologiques aquatiques, d'autres formes de mercure, y compris du mercure minéral, peuvent être transformées en méthyl-mercure; celui-ci peut être absorbé et concentré par des espèces aquatiques, puis concentré encore davantage le long de la chaîne alimentaire jusqu'aux organismes supérieurs et à l'Homme.

Il existe de nombreux processus par lesquels le mercure peut devenir concentré localement dans notre environnement. La concentration du méthyl-mercure dans les espèces aquatiques de notre chaîne alimentaire est l'un des principaux.

L'épidémiologie nous a appris que la source principale de méthyl-mercure pour les animaux et les hommes est leur nourriture. Et dans cette alimentation, ce sont les poissons et les mollusques qui constituent actuellement la plus importante source.

Pour avoir une idée de l'importance de la pollution mercurielle actuelle du territoire français, et afin de pouvoir évaluer les risques d'intoxication d'éventuels consommateurs de produits de la pêche, il nous a paru utile d'insérer dans ce travail les études engagées et poursuivies actuellement à l'Institut Scientifique et Technique des Pêches Maritimes de Nantes. Ces études portent sur les analyses de teneur en méthyl-mercure de quelques poissons de consommation courante et de moules du littoral français.

TENEUR EN MERCURE DANS ORGANISMES MARINS (POISSONS)

PECHES LE LONG DES COTES FRANCAISES (en mg/kg de poids humide)

(d'après I.S.T.P.M.)

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Espèce	Origine	Nbre échan-til-lons	Min.	Max.	Moy.	Dates de Pêche
Cartilagineux (raies, émissole, petite roussette)	Mer du Nord	4	0,24	0,49	0,365	Juin I972
	Atlantique côte franc.	8	0,02	0,23	0,I25	Février I972
	Méditerranée côte franc.	8	0,I2	0,96	0,433	Février I972
Clupéïdés (sardine, anchois, sprat, hareng)	Mer du Nord	I2	0,0I	0,I4	0,077	Janvier Décembre I97I Mars I972
	Atlantique côte franc.	I4	0,0I5	0,08	0,055	Mars, Avril, Mai I97I
	Méditerranée côte franc.	I4	0,07	0,235	0,I46	Avril I97I Février I972
Anguillidés (anguille, congre)	Atlantique côte franc.	3	0,09	0,27	0,I5	Novembre I97I Juin I972
	Méditerranée côte franc.	2	0,I6	0,I7	0,I65	Février I972
Gadidés (morue, églefin, merlu, merlan, lieu jaune, lieu noir, lingue, tacaud, capelan)	Mer du Nord	96	0,0I	0,46	0,096	Janvier et Avril I97I Novembre et Décembre I97I Février, Mars Avril et Juin I972
	Atlantique côte franc.	I7	0,035	0,I6	0,085	Juillet I97I Février I972
	Méditerranée côte franc.	I0	0,06	0,I3	0,I03	Mars I97I Février et Mars I972

.../.

Espèce	Origine	Nbre échan-til-lons	Min.	Max.	Moy.	Dates de Pêche
ascasses, grondin sébaste	Mer du Nord	20	0,03	0,32	0,I54	NovembreI97I Mars, Avril et Juin I972
	Atlantique côte franc.	2	0,06	0,07	0,065	Février I972
	Méditerranée côte franc.	5	0,03	0,2I	0,I25	Février, Mars I972
aurade, pagre anthare picarel, ouget, chinchard, ulet et vive	Atlantique côte franc. et Manche	I0	0,02	0,I2	0,073	Janvier et Février I972
	Méditerranée côte franc.	27	0,04	I,05	0,33I	Mars I97I Février et Mars I972
quereau	Mer du Nord	5	0,0I	0,20	0,072	Janvier et DécembreI97I
	Atlantique côte franc.	2	0,04	0,05	0,045	Mars I97I
	Méditerranée côte franc.	2	0,3I	0,34	0,325	Février I972
hon rouge	Méditerranée	4	0,73	0,82	0,765	Pêchés en Mars I972
oissons plats sardine, sole, plie, let, limande)	Mer du Nord	44	0,04	0,35	0,I06	NovembreI97I Février, Mars et Avril I972
	Atlantique côte franc.	3	0,05	0,07	0,058	Février I972
	Méditerranée côte franc.	4	0,03	0,08	0,06	Février I972

I) TENEUR EN MERCURE DE POISSONS CONSOMMES COMMUNEMENT EN FRANCE :

A - Les méthodes d'analyse :

Il faut avoir recours à des techniques très sensibles car la quantité présumée est de l'ordre d'une centaine de partie par milliard (0,I mg/kg). En outre, le mercure et ses sels sont très volatiles de sorte que si l'on ne manipulait pas à basse température, une partie serait perdue.

Les poissons sont coupés en fins morceaux, puis mélangés pour constituer un échantillon moyen. Les prélèvements sont homogénéisés au mixeur. Deux grammes de pâte ainsi constituée sont dissous dans IO ml d'acide sulfurique en chauffant à 50° pendant 2 heures. Après refroidissement, sont ajoutés goutte à goutte 40 ml de solution à 6 % de permanganate de potassium. Le minéralisat est abandonné I2 heures; une solution de sulfate stanneux en milieu acide est versée afin de réduire les ions Hg^{2+} en Hg°. La vapeur de mercure est entraînée par un courant d'air dans une cellule à fenêtres de quartz, interposé sur le trajet d'un faisceau lumineux de longueur d'onde 254 nm (spectrophotométrie). La densité optique mesurée est en relation directe avec la concentration. La variation de densité optique est enregistrée; le passage du mercure se traduit sur le graphique par un pic de hauteur proportionnelle à la concentration.

B - Poissons frais ou congelés :

Chaque échantillon examiné provenait de 5 à 6 poissons sur lesquels on a préparé un homogénéisat. Les résultats portés sur le tableau font apparaître que les valeurs sont homogènes pour une espèce donnée et une provenance définie (anchois, sardines). Ceci semble indiquer qu'une même espèce vivant dans le même milieu accumule le mercure d'une manière similaire. Par contre, des différences notables sont observées pour une espèce donnée suivant les lieux de pêche (merlu, sardine, anchois).
Il y a donc des régions plus contaminées les unes que les autres : la côte méditerranéenne paraît plus polluée que l'Atlantique (golfe de Gascogne) et que la Manche.

I) TENEUR EN MERCURE DE POISSONS CONSOMMES COMMUNEMENT EN FRANCE :

A - Les méthodes d'analyse :

Il faut avoir recours à des techniques très sensibles car la quantité présumée est de l'ordre d'une centaine de partie par milliard (0,I mg/kg). En outre, le mercure et ses sels sont très volatiles de sorte que si l'on ne manipulait pas à basse température, une partie serait perdue.

Les poissons sont coupés en fins morceaux, puis mélangés pour constituer un échantillon moyen. Les prélèvements sont homogénéïsés au mixeur. Deux grammes de pâte ainsi constituée sont dissous dans IO ml d'acide sulfurique en chauffant à 50° pendant 2 heures. Après refroidissement, sont ajoutés goutte à goutte 40 ml de solution à 6 % de permanganate de potassium. Le minéralisat est abandonné I2 heures; une solution de sulfate stanneux en milieu acide est versée afin de réduire les ions Hg^{2+} en Hg°. La vapeur de mercure est entraînée par un courant d'air dans une cellule à fenêtres de quartz, interposé sur le trajet d'un faisceau lumineux de longueur d'onde 254 nm (spectrophotométrie). La densité optique mesurée est en relation directe avec la concentration. La variation de densité optique est enregistrée; le passage du mercure se traduit sur le graphique par un pic de hauteur proportionnelle à la concentration.

B - Poissons frais ou congelés :

Chaque échantillon examiné provenait de 5 à 6 poissons sur lesquels on a préparé un homogénéïsat. Les résultats portés sur le tableau font apparaître que les valeurs sont homogènes pour une espèce donnée et une provenance définie (anchois, sardines). Ceci semble indiquer qu'une même espèce vivant dans le même milieu accumule le mercure d'une manière similaire. Par contre, des différences notables sont observées pour une espèce donnée suivant les lieux de pêche (merlu, sardine, anchois). Il y a donc des régions plus contaminées les unes que les autres : la côte méditerranéenne paraît plus polluée que l'Atlantique (golfe de Gascogne) et que la Manche.

Plusieurs auteurs ont montré que chez une espèce donnée pêchée en un lieu donné, les teneurs en mercure augmentent avec l'âge. Ceci a été confirmé par des analyses faites sur des thons et des squales, et s'explique par le fait que plus les poissons, qui se nourrissent de leurs congénères ou de mollusques, sont vieux, plus grand a été leur contact avec des polluants comme le méthyl-mercure qui se sera fixé à leurs protéïnes et ne s'en éliminera que très lentement.

C - Poissons en conserve :

On peut se demander ce qu'il advient du mercure lorsque le poisson est mis en conserve (cas du thon par exemple). Des dosages effectués avant et après l'opération d' "appertisation" indiquent que le mercure se maintient dans le poisson : mais ce que l'on ignore, c'est s'il y a modification dans le pourcentage en méthyl-mercure par rapport au mercure métal durant le processus de conservation.

D - Conséquences :

En récapitulant l'ensemble des données, les résultats se situent entre 0,015 et 0,33 ppm. Même dans les plus mauvais cas, ils sont inférieurs aux doses et normes qui ont été annoncées comme dangereuses (0,5 ppm) dans les pays les plus sévères au point de vue de l'établissement de normes de sécurité (Canada et Etats-Unis).

II) TENEUR EN MERCURE DES MOULES DU LITTORAL FRANCAIS :

A - Raisons du choix de ces mollusques :

Ces coquillages sont de très bons indicateurs de la contamination des eaux pour plusieurs raisons.

· 1°) il s'agit d'un des fruits de mer le plus fréquemment consommé.

· 2°) ces mollusques sont des coquillages communs à toutes nos côtes, et on peut ainsi parfaitement localiser la pollution.

3°) leur mode de vie les amène à filtrer d'importantes quantités d'eau de mer; elles tirent leur substance du plancton microscopique de l'eau qu'elles filtrent au rythme de 2 litres par heure.

4°) à cause de leur affinité pour les protéines, elles retiennent et concentrent tous les métaux lourds présents dans l'eau de mer.

5°) il a été démontré :

-a- que le mercure se fixe sur les groupements sulfhydriles des protéines d'une manière telle que son élimination est lente.

-b- qu'un équilibre va s'établir entre la quantité de mercure présente dans l'eau et celle fixée par le mollusque, si les phénomènes d'accumulation et d'élimination se poursuivent assez longtemps : un tel équilibre est vraisemblablement réalisé chez la moule dont la durée de vie atteint une dizaine d'années.

B - Echantillonnage :

Pour que l'échantillon soit au mieux représentatif de la contamination locale, les prélèvements de moules ont été effectués :

I) dans les gisements naturels et parcs (moules de culture)
2) sur les lieux où elles prolifèrent naturellement (moules sauvages).

Elles ont été prélevées sur les rochers des bords de mer, des embouchures ou dans les ports sur les digues et les estacades.

Chaque échantillon comprenait de 60 à 80 moules de 3 à 6 cm.

Les moules qui parvenaient vivantes au laboratoire, étaient gardées au congélateur à -20° jusqu'à l'analyse.

C - Méthode d'analyse :

C'est la méthode "d'absorption atomique sans flamme" à l'aide d'un spectrophotomètre qui a été utilisée.

A leur sortie du congélateur, les moules ont été ouvertes, égouttées et la chair crue a été prélevée puis homogénéisée. Après destruction de la substance organique et réduction du mercure à l'état métallique, la méthode a consisté à mesurer la quantité de lumière absorbée par la vapeur de mercure passant devant un rayon lumineux de longueur d'onde 254 nm.

D - Les résultats :

D'après le tableau des teneurs en mercure de moules prélevées, on constate :

I°) pour un même lieu de prélèvement, les teneurs en mercure des moules sont identiques aux différentes saisons.

2°) par contre, des différences apparaissent nettement en fonction des lieux de prélèvement, ce qui est bien mis en évidence par les teneurs moyennes annuelles.

3°) comme pour les poissons, on constate que la teneur moyenne est assez faible (0,06 mg/kg) le long des côtes de la Mer du Nord, de la Manche et de l'Atlantique, comparativement à celles retrouvées le long des côtes méditerranéennes (0,I5 mg/kg).

4°) les teneurs rencontrées dans les ports et les embouchures sont plus élevées; celles-ci s'expliquent vraisemblablement dans les ports par les souillures dues à la présence et à l'activité des bateaux, tandis que dans les estuaires, elles se justifient par les déversements des usines et des villes qui bordent les cours d'eau : il en est ainsi de Boulogne sur Mer, de l'embouchure de la Seine, du port de Morlaix, de Douarnenez, de l'Ile Madame à l'embouchure de la Charente, du golfe de Fos (déversement des eaux du Rhone et activité industrielle locale) et du port de Toulon (souillures dues à l'Arsenal ?).

Quant à la teneur élevée (0,I9 mg/kg) trouvée dans les échantillons originaires de l'embouchure de la Bidassoa à la frontière franco-espagnole, elle ne s'explique pas à priori, mais une origine industrielle n'a pas été retrouvée, mais doit être suspectée.

TENEUR EN MERCURE DES MOULES
PRELEVEES SUR LE LITTORAL FRANCAIS

-:-:-:-:-:-:-

LIEU de prélèvement	Mercure en mg/kg de chair égouttée			
	Février 72	Juin 72	Octobre 72	Moyenne pondérale annuelle
I DUNKERQUE	0,03	0,06	0,06	0,05
2 SANGATTE				0,08
3 BOULOGNE S/MER		0,09	0,09	0,09
4 LE TREPORT	0,0I	0,06	0,05	0,04
5 FECAMP		0,09	0,08	0,085
6 Embouchure SEINE	0,I3		0,II	0,I2
7 LUC S/MER		0,I0	0,05	0,09
8 SAINTE-MARIE-du MONT		0,03	0,03	0,023
9 SAINT-VAST-la-HOUGUE		0,06	0,07	0,06
I0 SAINT-BRIEUC		0,02		0,02
II LANNION PERROS-GUIREC				0,06
I2 TREBEURDEN	0,02	0,06	0,04	0,04
I3 TREGASTEL	0,08	0,04	0,05	0,04

LIEU de prélèvement	Mercure en mg/kg de chair égouttée			
	Février 72	Juin 72	Octobre 72	Moyenne pondérale annuelle
114 MORLAIX	0,09	0,10	0,09	0,94
115 GOULLVEN	0,01	0,02	0,03	0,02
116 CAMARET	0,01	0,02	0,02	0,015
117 DOUARNENEZ	0,04	0,16	0,14	0,10
118 LE POULDU			0,03	0,035
119 PORT NAVALO		0,04	0,04	0,03
120 Embouchure de LA VILAINE	0,01	0,03	0,02	0,02
121 Embouchure de LA LOIRE				0,01
122 NOIRMOUTIER		0,03	0,07	0,04
123 BRETIGNOLLES S/MER		0,05		0,05
124 BAIE DE L'AIGUILLON		0,07	0,09	0,06
125 Ile MADAME		0,09	0,09	0,08
126 Embouchure de LA GIRONDE	0,06	0,05	0,04	0,05
127 Bassin d'ARCACHON	0,09		0,08	0,09
128 Embouchure de la BIDASSOA	0,22	0,24		0,195
129 Etang de LEUCATE		0,04	0,16	0,08
130 Etang de THAU		0,05	0,03	0,025

LIEU de prélèvement	Mercure en mg/kg de chair égouttée			
	Février 72	Juin 72	Octobre 72	Moyenne pondérale annuelle
31 Golfe de FOS	0,23	0,29	0,24	0,25
32 TOULON	0,31		0,31	0,30
33 SAINT-TROPEZ			0,06	0,06

E - Les conséquences :

Ces résultats indiquent que la contamination des côtes françaises par le mercure est assez faible et lorsqu'il y a contamination sensible, elle est très localisée. Ainsi dans la rade de Toulon où on a effectué des prélèvements sur des moules de parcs d'élevage qui sont à peine contaminés, alors que celles qui prolifèrent sur les quais des darses de l'arsenal ont, du fait des souillures des ateliers, des teneurs très élevées (un prélèvement opéré sur une vieille coque de navire a révélé une teneur de 5 mg/kg). La raison en est vraisemblablement la présence de sels de mercure utilisés comme "antifouling" dans la peinture de la coque.

Il semble donc, en ce qui concerne les coquillages, que les risques de contamination mercurielle soient très faibles. Toutefois, il est à déconseiller, notamment aux vacanciers, de faire la "cueillette" de ces mollusques sauvages dans les ports et les estuaires où les teneurs en méthyl-mercure peuvent être inquiétantes pour la santé des consommateurs.

Mais pour essayer de définir les risques d'intoxication mercurielle par ingestion de produits de la mer pollués, il ne suffit pas de passer en revue les résultats retrouvés le long de notre littoral. Il ne faut pas omettre qu'une forte quantité de moules est importée dans notre pays. Le premier importateur est la Hollande qui nous fournit le tiers de sa production, soit près de 37 000 tonnes de moules; puis viennent l'Angleterre et le Danemark.

Donc, pour compléter cette étude, il nous a paru indispensable d'analyser les teneurs en mercure de moules prélevées :

I) Sur le littoral hollandais :

Sur 22 relevés effectués, ont été trouvées :

- 4 teneurs $<$ 0,10 mg/kg de chair égouttée (côte de la frontière belge à Rotterdam).
- 13 teneurs comprises entre 0,10 et 0,20 mg/kg.

- 5 teneurs $>$0,20 mg/kg principalement dans le zône du Zuydersée.

  A l'embouchure de l'EMS (frontière Hollande-Allemagne) un relevé a été de 0,83 mg/kg.

2) Au Danemark :

Les relevés (I5 au total) ont montré des teneurs inférieures à 0,IO mg/kg.

3) En Angleterre :

Les relevés montrent des teneurs assez élevées souvent comprises entre 0,IO et 0,20 mg/kg, avec de fortes teneurs $>$0,30 mg/kg dans les ports de Portsmouth, Brighton, Douvres et Edimbourg.

Ces résultats montrent bien que, si en France quelques rares teneurs sont significatives d'un apport indésirable pour l'avenir du milieu marin et la santé des consommateurs, il n'en est pas de même en Hollande et en Angleterre, où ces teneurs sont inquiétantes à double titre :

- il s'agit de grands exportateurs de moules vers nos marchés.
- aucune mesure réglementant les normes de salubrité de ces coquillages n'a été envisagée dans ces deux pays en ce qui concerne leur teneur en mercure.

-:-

LA PROPHYLAXIE

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Elle devra se situer à deux niveaux différents :

- celui des contrôles et de la réduction des rejets industriels de mercure sous toute forme.
- celui du contrôle de la salubrité de nos aliments.

I) MESURES A PRENDRE POUR DIMINUER LES REJETS INDUSTRIELS DE MERCURE DANS NOTRE ENVIRONNEMENT :

Diverses possibilités d'intervention préventive peuvent se concevoir :

A - Suppression de l'emploi du mercure :

1°) en appliquant d'autres procédés de remplacement aussi efficaces.

C'est ainsi par exemple que dans la fabrication des matières plastiques, la méthode à l'acétylène qui fait appel à des catalyseurs au mercure, peut être remplacée par la méthode à l'éthylène utilisant comme catalyseur le palladium.

2°) en diminuant la production et la consommation de mercure.

En favorisant par exemple la recherche de composés possédant les mêmes propriétés; c'est ainsi qu'en art dentaire, on tend de plus en plus pour les obturations dentaires,

à remplacer les amalgames par des résines acryliques et époxydes. On pourrait par exemple dans l'optique de remplacer les instruments de mesure au mercure, favoriser la recherche de systèmes "infra-rouge" thermo-sensibles.

B - Augmentation de l'efficacité d'emploi du mercure :

I°) en rendant les mêmes procédés de fabrication plus propres.

Depuis plus d'un siècle, nos connaissances chimiques nous permettent de retirer le mercure des solutions. On peut par exemple précipiter du mercure en présence d'hydrogène sulfuré. Ce précipité pourra fort bien par grillage, fournir à nouveau du mercure, au même titre que dans le procédé d'extraction du métal à partir du "cinabre". On peut concevoir une séparation du mercure par échangeurs d'ions ou sa réduction en mercure métallique suivie d'extraction au travers de carbone actif.

2°) par recyclage.

a- des effluents industriels, ce qui va permettre de récupérer une eau "propre", mais aussi des éléments valorisables qu'elle contenait.

b- des piles, des instruments de contrôle, des appareils électriques contenant du mercure, en suggérant leur récupération et en évitant leur réduction par le feu.

C - Etablissement d'une réglementation :

Les rejets actuels dans l'environnement, estimés à plus de 4 000 tonnes de mercure par an pour l'ensemble du globe, pourrait être accrus si une réglementation d'utilisation du mercure n'était envisagée pour les limiter notamment dans les pays les plus industrialisés qui sont les principaux pollueurs.

I) en obligeant les industriels à déclarer les quantités de mercure utilisé et consommé afin de prévoir les rejets réels.

2) en augmentant par exemple les primes d'assurance couvrant les risques de pollution et même en excluant ces risques dans

certaines circonstances, ce qui aiderait à modifier certaines pratiques industrielles en matière de pollution.

3) en établissant des actions légales à l'encontre d'industries rejetant des effluents non conformes à des normes pré-établies.

II) ETABLISSEMENT DE NORMES DE SALUBRITE DES PRODUITS DE LA PECHE VIS-A-VIS DES POLLUANTS MERCURIELS.

A - Les raisons :

Nous avons appris que les intoxications mercurielles observées chez l'homme étaient principalement dues à l'ingestion d'aliments contaminés, et surtout de fruits de mer.

Compte tenue de l'importance de la population halieutique et de sa place dans notre alimentation, il est essentiel à partir de cette denrée, d'établir des concentrations maximales tolérables et des normes de salubrité pour assurer la prévention de toute intoxication alimentaire et par là même, sauvegarder notre santé.

Puisque à l'état normal, notre organisme contient de faibles traces de mercure et qu'il y en a dans notre environnement, jusque dans les aliments que nous consommons quotidiennement, cela ne signifie pas forcément un danger pour notre santé. En fait, tout dépend de la quantité que nous ingérons. Lorsqu'il s'agit dans un but préventif de fixer des normes pour définir où s'arrête le tolérable et où commence le toxique, les avis diffèrent. C'est ainsi que les gouvernements des pays industrialisés plus ou moins impliqués dans cette pollution, ont établi des normes qui divergent dans leur conception et dans leur taux, plus souvent d'ailleurs dans une optique économique que sanitaire.

B - Les difficultés dans l'établissement de ces normes :

Elles naissent de plusieurs faits :

I°) certains pays, ne tenant nullement compte de considérations propres à la santé d'éventuels consommateurs, fixent des nor-

mes assez élevées comparativement aux autres états pour préserver leur économie de la pêche et favoriser les professions vivant des ressources de la pêche.

2°) la quantité de méthyl-mercure contenue dans les aliments et détruite ou transformée en mercure métal, en lui-même inoffensif, lors de la cuisson de ces aliments n'a pu être évaluée.

3°) la fixation d'un coefficient de sécurité dans l'établissement de ces normes n'est qu'arbitraire. Il permet cependant de pallier à notre ignorance de certains processus évolutifs de l'intoxication mercurielle (appréciation du risque de conséquences génétiques, difficulté d'apprécier les sensibilités individuelles au méthyl-mercure), et permet l'établissement de normes fiables du point de vue salubrité.

III) BILAN DES MESURES PROPHYLACTIQUES JUSQU'ICI PUBLIEES ET ETABLIES DANS LE MONDE :

L'efficacité de telles mesures préventives peut s'apprécier d'après le système de contrôle qui est déjà entrepris dans cinq pays industrialisés.

A - En Suède :

I°) sur le plan industriel :

- interdiction absolue de l'utilisation de produits mercuriels dans l'industrie des pâtes et papiers et en agriculture.
- réduction obligatoire des effluents d'usines de chlore et de soude utilisant des électrodes au mercure.
- création d'un office national des poisons et pesticides surveillant tout produit mercuriel commercialisé.

2°) du point de vue hygiène alimentaire :

Création de l'Administration Nationale pour la protection de l'environnement qui contrôle les taux de mercure des lots de poissons destinés à la consommation.

Les chercheurs et toxicologues suédois qui se trouvent chez eux en présence d'une population forte consommatrice de poisson ont, à partir des données épidémiologiques japonaises, établi leurs normes de la façon suivante :

a- sachant que des concentrations de mercure total de 0,02 μg/g dans le sang complet et de 60 μg/g dans les cheveux peuvent annoncer l'apparition de symptômes d'empoisonnement au mercure chez l'homme.

b- considérant que ces teneurs sont atteintes avec une absorption quotidienne de 0,3 mg de méthyl-mercure pour un homme moyen (65 kg).

c- en retenant un facteur de sécurité de IO justifiable par la vulnérabilité de certains individus, les sensibilités individuelles différentes au méthyl-mercure, les conséquences imprévisibles sur le foetus et le matériel génétique.

On arrive ainsi à une absorption journalière admissible de 0,03 mg de méthyl-mercure. En prenant une concentration en polluant maximale de I ppm (norme en vigueur dans ce pays), on en déduit que la consommation hebdomadaire de l'homme de poids moyen, ne doit pas dépasser 2IO grammes. En terme concret, cela représente deux repas de poisson par semaine; cela semble bien loin de la réalité : le suédois consomme en moyenne 40 g de poisson par jour; certains pêcheurs consomment jusqu'à 300 g par jour.

B - Au Japon :

- interdiction de l'utilisation de fongicides mercuriels dans les peintures.
- prescription de l'emploi des pesticides mercuriels en agriculture, sauf pour traiter les graines de semences.
- considérant le nombre de sources possibles de mercure, les autorités japonaises ont mis au point un système de prévention des intoxications. On analyse d'abord les effluents de toute usine susceptible de polluer les rivières : si ceux-ci contiennent plus de I ppm de mercure total, une analyse de la chair des poissons de la rivière est décidée. Si plus de

20 % des échantillons de poisson a une teneur supérieure à I ppm, ou si des poissons de teneurs > I0 ppm sont trouvés, la rivière est considérée comme polluée. Dans ce cas, on réalise une enquête rapide sur les habitudes alimentaires de la population et on détermine la teneur en mercure des cheveux des personnes apparaissant avoir été les plus exposées. Si cette teneur est supérieure à 20 ppm, un examen neurologique est entrepris. Si la teneur atteint 70 ppm, le sujet est placé en observation dans un centre médical, car il y a une forte probabilité d'intoxication latente.

Ces diverses opérations de contrôle sont réalisées par l'Agence contre la pollution de l'environnement qui dispose d'une centaine de centres de contrôle biologique d'échantillons d'aliments.

La norme est établie à I ppm pour le poisson à la vente.

C - Au Canada et aux Etats-Unis :

- procès intentés systématiquement contre toute industrie évacuant du mercure dans ses rejets.
- radiation de l'homologation de tout produit mercuriel utilisé en agriculture.
- interdiction formelle d'utiliser pour les produits alimentaires des emballages de carton ou papier traités avec des dérivés mercuriels.
- la "food and drug administration" mène des enquêtes annuelles sur les denrées alimentaires pour déterminer le taux résiduel de substance toxique.
- fermeture des zônes de pêche dans les grands lacs et destruction de tout produit de la pêche dépassant le taux prescrit comme maximum.
- un programme d'inspection nationale a été établi dans une loi sur les pêcheries, garantissant la salubrité des produits de la pêche mis sur le marché.

Le norme a été fixée à 0,5 ppm.

D - Le comité mixte FAO/OMS :

d'experts des additifs alimentaires utilise une procédure différente et d'emblée à appliquer un facteur de sécurité de IOO, ainsi on obtient une norme de 0,05 ppm très voisine de la teneur naturelle et donc peu concevable au niveau de chaque pays.

E - L'Italie :

seule, soucieuse de sauvegarder ses intérêts économiques, sans envisager les conséquences possibles d'une contamination élevée de ses propres ressources halieutiques, dicte une norme de 0,7 ppm qui ne frappe que le poisson importé.

F - En France :

la lutte anti-pollution est régie par une loi de I964. Mais c'est surtout depuis la création en I97I d'un Ministère de la Protection de la Nature et de l'Environnement que des lois réglementent le déversement et l'épandage de tout effluent industriel.

Cependant, aucune interdiction d'emploi de composés mercuriels aussi bien dans l'industrie que dans l'agriculture n'a été promulguée.

En ce qui concerne l'hygiène alimentaire, notamment en matière de produits de la pêche, deux organismes officiels, l'I.S.T.P.M. et le Laboratoire Central de recherche vétérinaire d'Alfort effectuent des contrôles analytiques sur les lots de poissons pêchés par nos marins-pêcheurs, mais aussi sur les lots importés. C'est de cette façon en I97I que près de I 500 tonnes de thon congelé importé n'a pas obtenu l'étiquette de salubrité. En I972, ce sont IOO 000 boîtes de conserves de thon qui ont été déclarées impropres à la consommation et refoulées hors de France.

Après plus de 5 000 dosages de mercure réalisés à ce jour sur divers produits de la pêche, il a été constaté que la moyenne de l'ensemble des résultats était inférieure à la norme retenue en France : 0,7 ppm.

Cette norme n'a été établie qu'à titre provisoire en accord avec la Direction de la Marine Marchande et le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique. Elle a été calculée en fonction de la norme en vigueur aux Etats-Unis en sachant que la consommation française de thon représente les 2/3 de celle des Etats-Unis.

Ces données permettent peut être de rassurer les consommateurs français, mais conduisent aussi à penser qu'il est indispensable de développer nos moyens de contrôle pour suivre l'évolution du niveau en mercure de toute notre alimentation.

CONCLUSION

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

De l'ensemble des observations et des recherches expérimentales qui ont été consacrées à l'intoxication mercurielle, il ressort que l'ingestion d'aliments riches en méthyl-mercure peut être extrêmement dangereuse.

Mais les concentrations qui ont été dosées dans les poissons et les coquillages des côtes de France, ne sont pas suffisamment élevées pour provoquer des intoxications aiguës.

Cependant, si l'on envisage les conséquences d'une absorption réitérée de petites doses de méthyl-mercure, comme pourrait le faire une population se nourrissant régulièrement de poissons et de fruits de mer contaminés, nous sommes obligés d'avouer que nous n'avons réellement aucun travail expérimental permettant d'affirmer qu'une telle ingestion sera sans danger pour la santé des consommateurs.

Au contraire, des données épidémiologiques et toxicologiques ont fait ressortir que seules des concentrations très faibles en méthyl-mercure pourraient à long terme nous permettre une consommation ad libitum de poissons sans risque d'intoxication chronique.

En raison des possibilités très étendues de la méthylation biologique du mercure inorganique, toute augmentation de la quantité de ce métal dans un environnement océanique doit être considérée comme un risque menaçant en premier lieu les organismes marins et secondairement l'Homme.

Tant que la concentration minimale tolérable en méthyl-mercure n'aura pas été définie avec précision, ce risque existe.

Et pour le supprimer, nous sommes placés devant une alternative :

- ou bien nous contrôlons sévèrement les pollutions marines en mercure, et il devient possible de consommer sans danger n'importe quelle quantité de poissons et de coquillages.
- ou bien nous ne sommes pas capables de limiter les pollutions en mercure, et, dans ce cas, pour préserver notre santé et celle de nos enfants, nous ne devons pas dépasser une absorption hebdomadaire de 300 grammes de poissons ou de coquillages (valeurs proposées par le Professeur BRISOU - Janvier 1973).

Si l'on considère l'importance sociale de l'absorption des produits de la mer, si l'on réalise la gravité des équilibres économiques basés sur cette consommation, on est inéluctablement conduit à une conclusion :

> Tout doit être mis en oeuvre pour instaurer une surveillance minutieuse de l'environnement marin.
>
> Ce n'est pas payer trop cher une assurance à la santé pour nous-mêmes et les générations qui nous succèderont.

-:-:-:-:-:-

BIBLIOGRAPHIE

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

I - ACKEFORS H., LOFROTH G., ROSEN C.G.
A survey of the mercury pollution problem in Sweden with special reference to fish.
Oceanogr. Mar. Biol. I970, 8, 203/224.

2 - ARRHENIUS E.
"Effets biologiques du Mercure".
Rapport de l'O.C.D.E. du I7 Novembre I972, P. 30/35.

3 - ARRHENIUS E.
Mercury compounds.
Science I972, I76 (4039), I072/I075.

4 - AUBERT M.
Etude des mesures de préservation des populations contre les dangers de pollution du milieu marin.
Rapport de conjoncture à l'I.N.S.E.R.M., I967.

5 - AUBERT M., DONNIER B.
Le mercure et ses dé rivés dans les produits marins, conséquences vis-à-vis de la santé publique.
Rapport du C.E.R.B.O.M., Nice, 6 Février I973.

6 - BERLIN M.
The menace of mercury compounds.
Acta Pharmacol. Toxicol. (I97I) 29, suppl. 4, 70.

7 - BERTILSSON L., NEUJAHR, H. Y. (I97I)
"Methylation of Mercury Compounds by Methyl-cobalamin.
Biochem., I0, 2805.

8 - BIRKE G.
Studies on humans exposed to methylmercury though fish consumption.
Arch. Environ. Health, Août I972, 25, 77/9I.

9 - BLOCK J.B.
Mercury pollution, a fish story.
J.Ky Med. Ass, Novembre I97I, 69, 86I/863.

Mercury, a water polluant of concern but not alarm.
N. England. J. Med., I3 Avril I972, 286, 840/842.

IO - BRISOU et STONS.
Revue "QUE CHOISIR" de l'Union Française des consommateurs.
Janvier I973, N° 72, P. 3 - I3.

II - BROWN J.R. and KULKARNI M.V.
A review of the toxicity and métabolism of mercury and its compounds.
Med Services Journal CANADA, May I967, 23 P. 786/808.

I2 - CHEVALIER R., PAIRAIN R.
Mesure dela toxicité des pollutions en milieu aquatique;
Science et pêche, Bull. Inst. Pêches Marit., Janvier I968, N° I66, P. I à 9.

I3 - CLARA F.
Le mercure est-il une menace de plus pour l'humanité ?
Med. Hyg., I7 Mai I972, P. 773.

I4 - CLARKSON T.W.
Biochemical aspects of Mercury poisoning.
Journal of occupational Medicine, July I968, Vol. IO, N° 7, P. 35I/355.

I5 - CLARKSON T.W.
Epidemiological and experimental aspects of lead and mercury contamination of food.
Fd Cosm. Toxic., I97I, 9, 229/243.

I6 - COLAS R.
La pollution des eaux; collection "Que sais-je ?"
Presses universitaires de France, I973, N° 983.

I7 - CUMONT G.
et al.Mercure et toxicologie alimentaire.
Bull. Acad. Vet. I972, 45 (3), II7/I26.

I8 - CUMONT G.
Utilisation et consommation du mercure en France.
Rec. Med. Vet., I972, I48 (4), 427/442.

I9 - CUMONT G.
et al. Contamination des poissons de mer par le mercure.
Rev. Intern. Océanogr. Méd., I972, 28, 95-I28.

20 - DALES L., KAHN E., WEI E.
Methylmercury poisoning. An assessment of the sportfish hazard in California.
California Med. I972, II4, (3), I3/I5.

2I - DUVAL C.
Le mercure; collection "Que sais-je ?"
Presses Universitaires de France, I968, N° I3I7.

22 - EYL T.B.
Mercury, fish and human health.
Mich. Med., I970, 69, 873/880.

23 - EYL T.B.
Methyl mercury poisoning in fish and human beings.
Clin. Toxicol. I97I, 4, (2), 29I/296.

24 - FABRE et TRUHAUT
Précis de toxicologie, I96I, tome 2, 597.

25 - F.A.O.
Rapport du séminaire sur les méthodes de détection de mesure et de contrôle des agents de pollution du milieu marin.
Rome Juin I972, N° 99 ssppl. I, P. 39/53, I05/II3, II9/I23.

26 - FOLZ J.M.
La pollution par le mercure et le cadmium constitue deux problèmes majeurs au Japon.
Annales des Mines, Mars I972, P. 43.

27 - GATTI G.L.
Le problème de la présence de mercure dans l'environnement et les résidus à l'état de trace dans le poisson.
Sci. Dell Aliment. Ital. I97I, I7, N° 5, I05/I2.

28 - GAVIS J., FERGUSON J.
Pollution par le mercure, son cycle naturel dans le milieu aquatique - formes minérales et organiques.
Water Research, vol. 6-I972, P. 989/I008.

29 - GILLULY H.
Mercury pollution, new studies a lot of work must still be done.
Sciences News, 4 Sept. I97I, P. I56.

30 - GOLDWATER L.G.
Mercury in the environment.
Scientif. American, May I97I, 224, P. I5/2I.

3I - GREESON P.E.
Biological factors in the chemistry of mercury.
Geol. Surv. U.S.A., I970, 7I3, 32/34.

32 - HAMMOND A.L.
Mercury in the environment : natural and human factors.
Science I97I, I7I, (3973), 788/789.

33 - HARADA Y., MORIYAMA H. and NONAKA M. (I97I)
Investigation on babies of Minamata Disease at a later period.
Jap. J. Clinic. Exper. Med. 48, I43I/I440.

34 - HOSOKAWA H.
Clinical observation of the encephalopathia from unknow cause in Minamata district of Kyushu Japan.
Journ. Kumamoto med Soc I956, 30, I252/I258.

35 - HANSEN J.C., BONDE G.J.
Microbiological determination of mercury in trace amounts.
Rev. Intern. Oceanographie. Med. I969, tomes I5, I6, P. 5/27.

36 - IAEA (Intern. Atomic Energy Agency).
Mercury contamination in man and his environment.
Vienne, IAEA, I972.

37 - INTYRE A.R.
The toxicities of mercury and its compounds.
J. Clin. Pharmacol. (I97I), II, (6), 397/40I.

38 - JENSEN S.
Biological methylation of mercury in aquatic organism.
Nature London, I969, 223, 753/754.

39 - JONES H.R.
"Mercury Pollution Control".
Noyes Data Corp, New Jersey, U.S.A., I97I.

40 - KAMPS L.R.
et al. Total mercury-monothylmercury content of several species of fish.
Bull. Env. Cont. Toxic. I972, 8 (5), 273/9.

4I - KATSURO I., KONDO T., KAI F., FUJIKI M.
"Studies on the origin of the causative agent of Minamata disease".
Kumamoto medical journal, I96I, vol. I4, N° 4, I57/I87.

42 - KURLAND L.T., SEIDLER H.
Minamata disease. The outbreak of a neurologic disorder and its relationship to the ingestion of seafood contamined by mercuric compounds.
Wld Neurologic, I960, I, 370-395.

43 - LAMBOU V.
"Report on the problems of Mercury Emissions into the Environment of the United States".
Environment of the United States".
Environment Protection Agency, U.S.A. (I972).

44 - LARSSON J.E.
Environmental mercury research in sweden.
Stockholm, June 1970, P. 2-5, 8/15, 23/27.

45 - LE FAUCHEUX O.
Pollution et protection des mers et des plages.
Précis général des nuisances, Ed. LE PRAT, Paris 1971, Chap. 2, P. 106, 110, 111.

46 - LEMAIRE R.
Les médecins et l'environnement.
Médecine et Hygiène, 1970, 28 (925), II/53.

47 - LEMAIRE R.
Les incidences médicales des problèmes d'environnement.
Médecine et Hygiène, 1971, 29 (4), I.

48 - LEMAIRE R.
L'approche technologique des problèmes des nuisances.
Médecine et HYgiène, 1971, 29 (4), II.

49 - LEPINE P.
Epidémiologie de quelques pollutions toxiques.
Le Moniteur de Pharmacie, 14 Octobre 1972, N° 1052, 3027/2031.

50 - NOBBS L.
"Utilisation du mercure et choix social".
Rapport de l'O.C.D.E., Mai 1972.

51 - NUZZI R.
Toxicity of mercury to phytoplankton.
Nature 5 Mai 1972, P. 38/40.

52 - OMS.
Risques pour la santé du fait de l'environnement.
Genève, OMS., 1972, P. 87/88, 195/200.

53 - OMS et FAO.
Etude des aspects scientifiques de la pollution des mers.
(GESAMP), Rome 22-27 Février 1971, P. 6/9/13.

54 - POTIER M. et RADET M.
La toxicologie du mercure et de ses dérivés.
Le Moniteur de Pharmacie, 24 Juin 1972, N° 1040, 2101/2106.

55 - RAMEL C.
Genetic effects of organic mercury compounds.
Hereditas 1967, 57, 445/451.
et Hereditas 1969, 61 P. 231.

56 - SKERFVING S.
Mercury in fish : some toxicological considerations.
Food Cosmet. Toxic, 1972, 10 (4), 545/56.

57 - SOUDAN F.
Incidences de la pollution sur la vie marine.
Science et Pêche. Bull. Inst. Pêches Marit. Avril 1968 N° 169.

58 - TAKEUCHI T., MATSUMOTO H., ETOH M., KOJIMA H. and MIYAYAMA H. (1970)
The Minamata disease and its degenerative change ten years after the outbreak.
Jap. Med. J. 2402, 22/27.

59 - THIBAUD Y.
Teneur en mercure dans les moules du littoral français.
Science et Pêche, Bull. Inst. Pêches Marit., Janvier 1973, N° 221, P. 1 à 6.

60 - THIBAUD Y.
Teneur en mercure dans quelques poissons de consommation courante.
Science et Pêche, Bull. Inst. Pêches Marit., Décembre 1971, N° 209, P. 1 à 10.

61 - TOKUAMI H., OKAJIMA T., KANAI J.
"Minamata disease - an unusual neurological disorder occurring un Minamata, Japan".
Kumamoto médical Journal, 1961, Vol. 14, N° 2, 47/63.

62 - TOKUOMI, HARUHIKO
Medical aspects of Minamata disease.
Rev. Intern. Oceanogr. Med. 1969, tomes 13 et 14, P. 5/35.

63 - TOLAN A., ELTON G.A.H.
Mercury in food.
Biochem. J. (1972), 130 (2), 69/70.

64 - TRUHAUT R. et BOUDENE C.
"Microdosage du mercure dans l'urine et les milieux biologiques complexes".
Les cahiers de notes documentaires, Avril 1964, N° 35.

65 - TSURU SH.
Pollution au Japon "KOGAI", le courrier de l'UNESCO,
Juillet 1971, P. 8.10.

66 - UI J.
Minamata disease and water pollution by industrial waste.
Rev. Intern. Oceanogr. Med. 1969, Tomes 13 et 14, 37/44.

67 - UI J. and KITAMURA M.
Mercury pollution of sea and fresh water, its accumulation into water biomass.
Rev. Intern. Océanogr. Med. 1971, tomes 22/23, 79/128.

68 - WALLACE R.A. et al.
"Mercury in the Environment : the Human Element".
Oak Ridge National Laboratory, USA.
(ORNL-NSF-EP-1) (1971).

69 - WILLISTON S.H. (1968)
Mercury in the Atmosphere.
J. Geophys. Res., 73, 7051.

70 - WOBESER G.
Mercury poisoning from fish.
Canada Med. Ass. J., 30 Mai 1970, 102, 1209.

-:-:-:-:-:-

TABLE DES MATIERES

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

- PREAMBULE..... P. I
- PLAN..... P. 3
- INTRODUCTION..... P. 7
- EPIDEMIOLOGIE..... P. 9
- SOURCES DE POLLUTION..... P. I4
- ASPECTS BIOCHIMIQUES ET TOXICOLOGIQUES... P. I9
- NOSOLOGIE DE L'INTOXICATION MERCURIELLE.. P. 28
- LES RISQUES D'INTOXICATION EN FRANCE..... P. 38
- PROPHYLAXIE..... P. 50
- CONCLUSION..... P. 58
- BIBLIOGRAPHIE..... P. 60

-:-:-:-:-:-

"Par délibération de son Conseil, en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs".

VU, le Président de Thèse :

VU, le Doyen de la Faculté :

VU et permis d'imprimer :
Le Président de l'Université de CAEN